

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 3 月 25 日 (25.03.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/024677 A1

(51) 国際特許分類⁷: C07C 259/14, C07D 295/12, 319/06,
A61K 31/155, 31/357, 31/40, A61P 9/00, 13/12, 43/00

高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo
(JP).

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/011603

(74) 代理人: 北川 富造 (KITAGAWA, Tomizo); 〒170-8633
東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式
会社 知的財産部 Tokyo (JP).

(22) 国際出願日: 2003 年 9 月 11 日 (11.09.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR,
HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR,
LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ,
NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE,
SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US,
UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願2002-266765 2002 年 9 月 12 日 (12.09.2002) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 大正製薬
株式会社 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.)
[JP/JP]; 〒170-8633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番
1 号 Tokyo (JP).

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ,
SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM,
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許
(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB,
GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR),
OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(72) 発明者; および

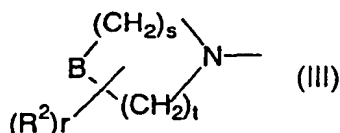
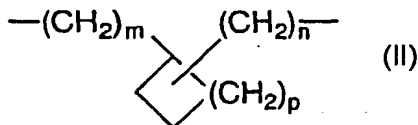
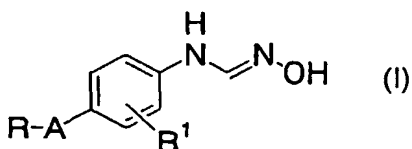
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 佐藤 正和
(SATO, Masakazu) [JP/JP]; 〒170-8633 東京都豊
島区高田 3 丁目 2 4 番 1 号 大正製薬株式会
社内 Tokyo (JP). 柿沼 浩行 (KAKINUMA, Hiroyuki)
[JP/JP]; 〒170-8633 東京都豊島区高田 3 丁目 2 4 番
1 号 大正製薬株式会社内 Tokyo (JP). 天田 英明
(AMADA, Hideaki) [JP/JP]; 〒170-8633 東京都豊島区

添付公開書類:
— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: N-HYDROXYFORMAMIDINE DERIVATIVE

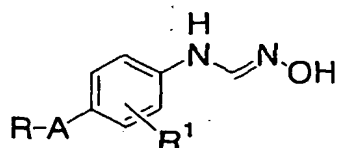
(54) 発明の名称: N-ヒドロキシホルムアミジン誘導体



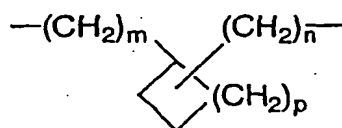
(57) Abstract: An N-hydroxyformamidine derivative represented by the formula (I) wherein R¹ represents hydrogen, C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ alkoxy, or halogeno; A represents C₁₋₁₀ alkylene or a group represented by the formula (II) (wherein m, n, and p each is an integer of 0 to 4); and R represents N,N-di(C₁₋₆ alkyl)amino, dioxanyl, dioxanyl substituted by C₁₋₄ alkyl, C₁₋₄ alkoxy substituted by C₁₋₄ alkoxy, or a group represented by the formula (III) (wherein s and t each is an integer of 1 to 4; B represents methylene, oxygen, sulfur, nitrogen, nitrogen substituted by C₁₋₄ alkyl, nitrogen substituted by phenyl, or nitrogen substituted by benzyl; R² represents hydrogen or C₁₋₄ alkyl; and r is an integer of 0 to 2); or a pharmaceutically acceptable salt of the derivative. Also provided is a medicine having an inhibitory activity against an enzyme producing 20-HETE, which relates to microvascular constrictive or dilative activity, cell proliferative activity, etc. in major organs such as the kidneys and cerebral blood vessels.

(57) 要約:

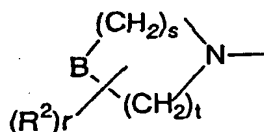
式



(式中、 R^1 は水素原子、 C_{1-4} アルキル基、 C_{1-4} アルコキシ基又はハロゲン原子を示し、 A は C_{1-10} アルキレン基又は式



(式中、 m 、 n 及び p は各々0～4の整数を示す。)で表される基を示し、 R は N 、 N -ジ C_{1-6} アルキルアミノ基、ジオキサニル基、 C_{1-4} アルキル基で置換されたジオキサニル基、 C_{1-4} アルコキシ C_{1-4} アルコキシ基又は式



(式中、 s 及び t は各々1～4の整数を示し、 B はメチレン基、酸素原子、硫黄原子、窒素原子、 C_{1-4} アルキル基で置換された窒素原子、フェニル基で置換された窒素原子又はベンジル基で置換された窒素原子を示し、 R^2 は水素原子又は C_{1-4} アルキル基を示し、 r は0～2の整数を示す。)で表される基を示す。)で表される N -ヒドロキシホルムアミジン誘導体又はその製薬学的に許容される塩。

本発明は、腎臓、脳血管等の主要臓器における微小血管収縮、拡張作用、細胞増殖惹起作用等に関与している20-HETEの産生酵素を阻害する薬剤を提供するものである。